

УДК 616.37—002:612.451.018

Б. Е. БАГРАТУНИ

ФАЗОВЫЕ СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ КАТЕХОЛАМИНОВ В
КРОВИ И ТКАНЯХ СОБАК ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Рассматривается роль катехоламинов при экспериментальном панкреатите у собак. Проведено биохимическое определение адреналина, норадреналина и продуктов «хиноидного» окисления.

Выявлено возбуждение симпатического отдела нервной системы в первые сроки болезни, выражающееся в повышении содержания норадреналина. В ткани надпочечников снижается процесс метилирования, а присутствие значительных количеств норадреналина в медуллярной зоне характерно для состояния напряжения и свидетельствует об изменениях не только секреции, но и синтеза. Выявленные фазовые сдвиги катехоламинов позволяют рассматривать реакцию комплекса как стрессорную.

Подчиненный регулирующему влиянию центральной нервной системы симпато-адреналовый комплекс обеспечивает постоянство внутренней среды организма, приспособление обменных реакций в тканях и органах к их функциональным потребностям, а также оказывает существенное влияние на патогенез ряда заболеваний, в частности, на воспалительные процессы различных органов, в том числе и панкреатитов. Участие катехоламинов в приспособительных реакциях безусловно, этим и обуславливается важность изучения симпато-адреналовой системы в ответ на хирургические вмешательства.

Известно, что гипотония при остром панкреатите—широко распространенный симптом, по которому обычно судят о наличии шока. Симпато-адреналовая система играет существенную роль в патогенезе шока и коллапса при различных острых воспалительных процессах, а потому изучение состояния этой системы при острых панкреатитах и связанных с ними шоке и коллапсе, возникающих у 30—50 и даже у 65% больных [7], представляет бесспорный интерес.

Для суждения о степени вовлечения симпатических элементов вегетативной нервной системы в исследуемый патологический процесс наиболее адекватным методом является определение биологически активных веществ в крови и тканях организма в динамике острого панкреатита. Именно соотношение уровней катехоламинов и определяет функциональное состояние симпато-адреналовой системы вообще и при изучаемом процессе, в частности.

В связи с вышеизложенным нами изучалось распределение катехоламинов в крови, тканях мозга, миокарда, печени и надпочечниковых желез собак.

Метод исследования

Опыты поставлены на 20 беспородных собаках-самцах массой 12—18 кг. Экспериментальный панкреатит воспроизводился перевязкой протока поджелудочной железы в сочетании с орошением хлорэтилом по принципу поражения нейро-сосудистого аппарата железы, предложенному Саггаго и модифицированному В. А. Малхасяном с соавт [9]. Содержание адреналина, норадреналина и продуктов окисления в крови и тканях органов определяли флуорометрическим методом Эйлера и Лишайко [17] в модификации В. В. Меньшикова [8]. Забор крови производился из бедренной вены в группе интактных животных и на 1, 3, 7, 14 и 28—30-е сутки заболевания.

Результаты исследования

Данные литературы относительно содержания катехоламинов в тканях исследованных органов очень вариабельны и разноречивы. Это обусловлено, по-видимому, рядом причин, а именно, неравноценным методом определения указанных субстанций в биологических субстратах. Совершенно очевидно, что определенное значение могут иметь сезонные возрастные и половые различия [1, 3, 4, 10, 14]. С учетом вышесказанного были проведены контрольные исследования содержания катехоламинов в тканях интактных собак.

Полученные нами результаты показали, что в крови бедренной вены после адаптации интактных собак к обстановке эксперимента содержится адреналина $1,34 \pm 0,01$ и норадреналина $4,1 \pm 0,1$ мкг/л. В ткани мозгового слоя надпочечников содержится преимущественно адреналин и в небольших количествах норадреналин. Продукты окисления у интактных собак закономерно обнаруживались во всех исследованных тканях, кроме медуллярной зоны, где содержание этой фракции катехоламинов значительно варьирует.

В миокарде содержание катехоламинов составило: адреналина— $0,08 \pm 0,008$ и норадреналина— $0,56 \pm 0,1$ мкг/г, в печени— $0,14 \pm 0,01$ и $0,37 \pm 0,03$ мкг/г соответственно.

Ткани центральной нервной системы содержат преимущественно норадреналин— $0,79 \pm 0,09$ мкг/г в гипоталамусе и $0,24 \pm 0,03$ мкг/г в коре лобных долей. Адреналин обнаружен в значительно меньших количествах: $0,21 \pm 0,02$ и $0,037 \pm 0,005$ мкг/г.

Такое неравномерное распределение катехоламинов в мозговых структурах в определенной мере отражает ту физиологическую, регуляторную и компенсаторную функции, которые выполняет соответствующий отдел мозга, и именно: максимальное количество норадрена-

лина в гипоталамусе объясняет роль гипоталамуса как отправителя вегетативных функций организма. Приведенные данные согласуются с литературными [1, 2, 5, 11, 16, 18].

Представленный цифровой материал, полученный при анализе уровня катехоламинов крови при развитии острого панкреатита, свидетельствует о том, что сдвиги в содержании адреналина, норадреналина и продуктов окисления закономерны и носят фазовый характер.

В первый день заболевания наблюдалось резкое снижение количества адреналина ($0,59 \pm 0,092$) и увеличение норадреналина в крови ($7,9 \pm 0,17$) при исходном уровне адреналина $1,34 \pm 0,01$ мкг/л и норадреналина $4,1 \pm 0,1$ мкг/л. Можно полагать, что увеличение содержания норадреналина в крови в остром периоде заболевания является следствием возбуждения симпатического отдела нервной системы. Механизм развития гипoadреналинемии в последующие сроки представляется нам более сложным. По-видимому, при анализе указанного явления следует учитывать возможности перераспределения адреналина между кровью и тканями. Такого рода допущение согласуется с фактом, указанным В. И. Кулинским [6], об изменении элиминации катехоламинов из кровотока в условиях патологии.

В дальнейшем, по мере усугубления процесса, содержание адреналина на 3-и сутки увеличивается почти в два раза ($2,43 \pm 0,33$) по сравнению с фоновым, а концентрация норадреналина достигает уровня, заходящего далеко за пределы нормы ($0,33 \pm 0,093$). Седьмые сутки характеризуются вторичным подъемом концентрации норадреналина ($2,09 \pm 0,2$) с параллельным уменьшением содержания адреналина ($0,32 \pm 0,013$). На 14-е сутки заболевания сохранялась тенденция повышения уровня адреналина ($0,43 \pm 0,058$), а концентрация норадреналина крови уменьшалась до $1,46 \pm 0,149$ мкг/л. По истечении 28 суток со дня заболевания уровень норадреналина снижается так, что присутствие в крови этой субстанции не удается обнаружить. Для исключения влияния наркоза, стресса-фиксации и оперативного вмешательства аналогичные исследования были проведены в группе «ложнооперированных» животных в острый период заболевания. Уровень катехоламинов в этой группе собак составил: адреналин— $0,75 \pm 0,09$; $1,75 \pm 0,15$; $0,52 \pm 0,8$ и норадреналин— $5,9 \pm 0,1$; $1,0 \pm 0,1$ и $1,5 \pm 0,11$ мкг/л соответственно на 1, 3, и 7-е сутки болезни. Одновременно с этим происходит поступление в кровь достаточных количеств адреналина ($0,94 \pm 0,028$), но не достигающих исходных величин.

Содержание катехоламинов в тканях представлено в таблице. Во всех тканях, кроме коры лобных долей, отмечается уменьшение содержания адреналина. Что же касается норадреналина, то его количество увеличивается в коре лобных долей и мозговом веществе надпочечников. В остальных тканях содержание этого амина было ниже нормы.

Изменения соотношения катехоламинов в ткани надпочечников могут быть обусловлены снижением активности процессов метилирования в биосинтезе адреналина наряду с тем, что процесс превращения дофа-

мина в норадреналин протекает значительно активнее. Присутствие больших количеств норадреналина (по сравнению с исходным содержанием) в ткани медуллярной зоны характерно для состояния напряжения и свидетельствует об определенных изменениях не только секреции, но и синтеза.

В сердечной мышце при развитии воспалительного процесса в поджелудочной железе наблюдается снижение уровня исследуемых субстанций (адреналина— $0,05 \pm 0,006$, норадреналина— $0,018 \pm 0,004$ мкг/г).

Отмеченное снижение содержания адреналина в гипоталамической области мозга собак и надпочечниках при развившемся воспалитель-

Таблица

Ткань	Показатели	Интактные животные	На 28—30-е сутки болезни
Гипоталамус, мкг/г	А	$0,21 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,023$
	НА	$0,79 \pm 0,09$	$0,37 \pm 0,027$
	ПО	$0,11 \pm 0,018$	$0,04 \pm 0,01$
Кора лобных долей, мкг/г	А	$0,037 \pm 0,005$	$0,083 \pm 0,014$
	НА	$0,24 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,043$
	ПО	$0,036 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,059$
Миокард, мкг/г	А	$0,08 \pm 0,008$	$0,05 \pm 0,006$
	НА	$0,56 \pm 0,1$	$0,018 \pm 0,008$
	ПО	$0,58 \pm 0,017$	$0,089 \pm 0,001$
Печень, мкг/г	А	$0,14 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,004$
	НА	$0,37 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,012$
	ПО	$0,033 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,001$
Надпочечник, мкг/г	А	$1,87 \pm 0,19$	$0,64 \pm 0,001$
	НА	$0,26 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,006$
	ПО	0	$0,24 \pm 0,03$

ном процессе позволяет говорить о связи адреналина центрального происхождения с функцией медуллярного аппарата. Снижение адреналиновой субстанции в надпочечнике компенсируется мобилизацией норадреналина.

Катехоламиновая характеристика лобных отделов коры больших полушарий при развитии острого панкреатита имела несколько иную направленность. К 28-му дню отмечалось повышение ресурсов адреналина и норадреналина при параллельном резком снижении продуктов окисления.

Учитывая тот факт, что синтез адреналина в нервной ткани протекает на низком уровне ввиду недостаточности системы, способствующей метилированию норадреналина, можно полагать, что повышение уровня адреналиновой субстанции в коре мозга связано с проникновением в условиях патологии этого амина через гематоэнцефалический барьер. Известно, что высвобождение катехоламинов из нервных окончаний зависит от импульсной активности нейронов. Для быстрого восстановления запасов катехоламинов в клетках незамедлительно срабатывает

механизм, ускоряющий биосинтез катехоламинов. Модулирующее влияние на высвобождение и синтез катехоламинов оказывают изменения концентрации в синапсах. Регулирующее влияние на эти процессы оказывает ацетилхолин и другие медиаторы, вызывающие изменения процесса внутри нейронального гидроксирования тирозина. Для сохранения динамического равновесия в различных структурах мозга, с одной стороны, предотвращения истощения коры мозга—с другой, а также в силу нарушения регуляторных и компенсаторных возможностей организма при панкреатитах происходит перераспределение катехоламинов в мозге, а именно уменьшение в гипоталамусе сопровождается компенсаторным накоплением в коре мозга [1, 19].

В уменьшении концентрации адреналина в крови и указанных тканях определенную роль играет понижение интенсивности биосинтеза и обмена катехоламинов [12]. Что же касается продуктов окисления катехоламинов, то они закономерно обнаруживались во всех тканях.

Патофизиологическая интерпретация изменений продуктов окисления в различных тканях затруднена отсутствием достаточных данных о биологической роли этих еще окончательно не идентифицированных веществ, близких по ряду характеристик к веществам гидроксииндоловой природы [13]. Увеличение содержания продуктов окисления в мозге и, в частности, в лобной коре в процессе развития воспалительной реакции подтверждает представление А. М. Утевского [15] о возможном переключении превращения катехоламинов с одного пути на другой, имеющем большое биологическое значение. Указанные в данной работе сдвиги в содержании продуктов окисления предполагают возможную связь их с функциональным состоянием симпато-адреналовой системы.

Институт общей гигиены и профзаболеваний
им. Н. Б. Акопяна

Поступила 27/V 1978 г.

Р. Ե. ԲԱԿՐԱՏՈՒՆԻ

ԿԱՏԵԽՈԼ-ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ՊԱՆԿՐԵԱՏԻՏՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Աշխատանքում վերանայվում է կատեխոլամինների դերը շների մոտ էքսպերիմենտալ պանկրեատիտների դեպքում:

Կատարված է ադրենալինի, նորարդենալինի և «իսինոլ» թթվեցման բիոքիմիական որոշումը:

Հայտնաբերված է նյարդային համակարգի սիմպաթիկ հատվածի դերը գրոտումը հիվանդության վաղ շրջանում, որն արտահայտվում է նորարդենալինի բաղադրության ավելացմամբ: Մակերիկամների հյուսվածքներում մեթիլացման պրոցեսը պակասում է, իսկ նորարդենալինի քանակի ավելացումը միջուկային զոնայում բնորոշ է լարվածության վիճակին և վկայում է ոչ միայն սեկրեցիայի, այլև սինթեզի փոփոխությունների մասին:

PHASE SHIFTS IN THE CONTENT OF CATECHOLAMINES
IN THE BLOOD AND TISSUES OF DOGS IN EXPERIMENTAL
PARAPROCTITIS

The role of catecholamines in experimental pancreatitis in dogs has been studied. The biochemical determination of adrenalin, norepinephrine and products of „quinoid“ oxidation is given in the article.

In the tissue of adrenal glands the process of methylation decreases, and the presence of a significant quantity of norepinephrine in the medullar zone is peculiar to the state of strain and testifies the changes in secretion as well as synthesis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреев С. В., Кобкова И. Д. Роль катехоламинов в здоровом и больном организме. М., 1970.
2. Балыкина Е. М. Физиология, биохимия и патол. эндокринной системы, в. 2. Киев, 1972, стр. 9.
3. Бару А. М. Тезисы докл. 14-й Всесоюзн. конф. по биохимии нервн. сист. Тарту, 1966, стр. 13.
4. Дрель К. А., Горбачев А. А. БЭБМ., 6, стр. 27.
5. Еремина С. А. Механизмы некот. патол. процессов. Ростов, 1973.
6. Кулинский В. И. В кн.: Биогенные амины. М., 1967, стр. 165.
7. Лащевкер В. М. Клин. мед., 1970, 6, стр. 38.
8. Меньшиков В. В. Методы клинич. биохимии гормонов и медиаторов. М., 1961.
9. Малхасян В. А., Симаворян П. С. Экспер. хир. и анестезиол., 1972, 3, стр. 30.
10. Манухин Б. Н. Биог. амины. Матер. научн. конф. М., 1967, стр. 185.
11. Матлина Э. Ш., Рахманова Т. Б. БЭБМ, 1967, 3, стр. 55.
12. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В. Клин. биохимия катехоламинов. М., 1967.
13. Осинская В. О. В кн.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, стр. 118.
14. Розанова В. Д., Ходорова Н. А. БЭБМ, 1968, 66, 7, стр. 16.
15. Утевский А. М. V междунар. биохим. конгресс. Тезисы докл. М., 1961, стр. 568.
16. Хачатрян Г. С., Аветисян Н. Г. Вопр. биохимии мозга, 1973, 8, стр. 221.
17. Эйлер, Лишайко Acta physiol. Scand., 1959, 45, 122.
18. Bertler A. Acta physiol. Scand., 50, 113.
19. Gilowinski J. Metabolic. Comp. and Neurotransm. Rebat. Brain Struct. and Function, New York—London, 1975, 187.